

**Katamnese der Meningitis tuberculosa  
von 1946 bis 1954  
in der Basler Universitäts-Kinderklinik  
mit besonderer Berücksichtigung der  
Nachkontrolle der Überlebenden**

**Inaugural-Dissertation**

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät  
der Universität Basel

vorgelegt von

**Arnoldo Gilardi**

von Gerra-Gambarogno (TI)



19

57

---

VERLAG VON S. KARGER IN BASEL

Von der Medizinischen Fakultät genehmigt auf Antrag von Professor  
*A. Hottinger.*

Tag der Promotion: 21. November 1956.

Sonderdruck aus «Annales Paediatrici» Vol. 188, No. 6, 1957

## **Katamnese der Meningitis tuberculosa von 1946 bis 1954 mit besonderer Berücksichtigung der Nachkontrolle der Überlebenden.**

**Catamnesis of Meningitis Tuberculosa from 1946 to 1954, with Especial Regard to the After-Control of Survivals. – Etude catamnestique des cas de méningite tuberculeuse traités de 1946 à 1954 portant spécialement sur l'état actuel des survivants.**

Seit 1946 hat sich mit der Einführung der Streptomycintherapie die Prognose der Meningitis tuberculosa (M.tb.) die bis dahin absolut infaust war, grundsätzlich gebessert.

Aufgemuntert durch die ersten positiven Resultate (1, 2, 3) und nachdem das Streptomycin in genügenden Mengen zur Verfügung stand, hat man überall die neue verheißungsvolle Therapie eingeführt (in unserer Klinik Anfang 1947). Und bald bemühte man sich, die anfänglich bescheidenen Heilerfolge durch Verfeinerung und Ergänzung der Behandlung zu verbessern.

Das erfolgte zunächst mit der Festlegung der Optimaldosierung in bezug auf Menge und Dauer (4, 5, 6) und später mit der kombinierten Streptomycintherapie zuerst mit Sulfon (7), dann mit Paraaminosalicylsäure (PAS) (8, 9, 10).

Seit 1952 hat man mit dem Isoniazid, das sowohl allein (11, 12, 13) als auch mit Streptomycin (14, 15, 16, 17, 18, 19) oder PAS (20, 21) kombiniert verabreicht wird, eine wertvolle weitere therapeutische Waffe in der Hand.

Da Zahl der Variationen in der Behandlung beträchtlich, Altersverteilung und Zeitpunkt des Behandlungsbeginnes unterschiedlich und Größe des Krankengutes jedes einzelnen Autors uneinheitlich sind, kann man aus den einzelnen Statistiken meist keine allgemeingültigen Schlüsse ziehen. Nur große Sammelstatistiken, die viele Patienten umfassen, erlauben es, die verschiede-

nen Therapien richtig zu beurteilen. Aus diesem Grunde wurde folgende Zusammenstellung, welche in der Basler Universitäts-Kinderklinik zur Beobachtung gekommenen Fälle von M.tb. und das Ergebnis der Nachkontrolle der Überlebenden darlegt, als Beitrag zum Therapieproblem der M.tb. unternommen.

Eine Gesamtübersicht aller 1946/1955 aufgenommenen M.tb.-Fälle vermittelt *Tabelle I.*

TABELLE I.  
*Übersicht über unsere Fälle.*

| Aufnahme<br>im Jahre | Anzahl<br>der Fälle | Therapie |                   |                | Gestorben<br>je nach<br>Therapie | Geheilt<br>je nach<br>Therapie |
|----------------------|---------------------|----------|-------------------|----------------|----------------------------------|--------------------------------|
|                      |                     | Methode  | Zahl der<br>Fälle | Anmer-<br>kung |                                  |                                |
| 1946                 | 3                   | a        | 3                 |                | 3                                | —                              |
| 1947                 | 7                   | b        | 7                 |                | 4                                | 3                              |
| 1948                 | 6                   | b        | 6                 | (1)            | 4                                | 2                              |
| 1949                 | 14                  | a        | 1                 | (2)            | 1                                | —                              |
|                      |                     | b        | 4                 |                | 4                                | —                              |
|                      |                     | c        | 2                 |                | 2                                | —                              |
|                      |                     | d        | 6                 |                | 4                                | 2                              |
|                      |                     | e        | 1                 | (3)            | —                                | 1                              |
| 1950                 | 9                   | a        | 1                 | (4)            | 1                                | —                              |
|                      |                     | d        | 1                 |                | 1                                | —                              |
|                      |                     | e        | 7                 | (5)            | 2                                | 5                              |
| 1951                 | 2                   | e        | 2                 |                | —                                | 2                              |
| 1952                 | 4                   | e        | 1                 | (6)            | —                                | 1                              |
|                      |                     | f        | 3                 |                | —                                | 3                              |
| 1953                 | 3                   | f        | 3                 | (7)            | 1                                | 2                              |
| 1954                 | 2                   | g        | 2                 |                | 1                                | 1                              |
| 1955                 | 4                   | g        | 4                 |                | —                                | 4                              |

Daraus ergeben sich auch die im Laufe der Jahre angewandten Therapien, die folgendermaßen zu verstehen sind:

- a) Keine spezifische Therapie.
- b) Streptomycin i.m. + i.l.
- c) Streptomycin i.m. + i.l. + Sulfon.
- d) Streptomycin i.m. + i.l. + PAS per os.
- e) Streptomycin i.m. + i.l. + PAS per os + i.l.
- f) Isoniazid per os + i.l.
- g) Isoniazid per os + i.l. + Streptomycin i.m.

Zu Tabelle I ist zu bemerken (siehe Nummer in Klammern):

(1) Mitgezählt ist ein ad exitum gekommenes Kind mit M. tb., das im ersten Schub anderswo behandelt wurde und erst als Recidiv zu uns kam. Es ist vielleicht interessant, zu bemerken, daß dieser Fall 1947 von anderer Seite *als einer der ersten* auf die Streptomycintherapie ansprechenden Patienten publiziert wurde. Das Recidiv trat erst 21 Monate nach der Entlassung aus der ersten Klinik auf.

(2) Es handelt sich um ein 2½-jähriges Kind, das das Bild einer schweren Encephalitis bot, und bei welchem die Lumbalpunktion keinen für M. tb. verdächtigen Befund ergab. Die Diagnose (M. tb. mit Übergehen des Entzündungsprozesses auf den Cortex) wurde einige Tage später «in tabula» gestellt.

(3) Dieser Fall (Tabelle III: H. L.) wurde beim ersten Schub und beim ersten Recidiv nach Methode d behandelt. Das 2. Recidiv reagierte dann gut auf Methode e, was zur endgültigen Heilung führte.

(4) Dieses 6½-jährige Kind mit schwerer mongoloider Idiotie wurde in moribundem Zustande in die Klinik eingewiesen. Der Exitus trat in wenigen Stunden ein, bevor die Diagnose sichergestellt werden konnte. Autopsie: «Schwere Miliaris mit M. tb.».

(5) Einer dieser geheilten Fälle (Tabelle III: V. E.) wurde zuerst nach Methode d behandelt. Erst Methode e heilte aber das bald aufgetretene Recidiv endgültig.

(6) Dieser Fall wurde, allerdings nur während 3 Monaten, mit Methode f behandelt. Diese kurze Behandlung führte aber zu keinem dauernden Erfolg. Das Recidiv reagierte gut auf Methode e, was zur endgültigen Heilung führte (Tabelle III: H. M.).

(7) Das gestorbene kleine Mädchen wurde 3 Monate lang nach Methode f behandelt. Als sich der Zustand weiterhin verschlimmerte, wurden Streptomycin i/m und PAS per os und i/l hinzugesetzt, was aber leider zu keinem Erfolg führte. Wir glauben, diesen Mißerfolg der ersten Methode zuschreiben zu dürfen.

In Tabelle II haben wir alle Patienten zusammengestellt, die wir zwischen 1947 und 1955 aufgenommen haben.

TABELLE II.

| Methode   | a | b  | c | d | e  | f | g | Total | %  |
|-----------|---|----|---|---|----|---|---|-------|----|
| Geheilt   | — | 5  | — | 2 | 9  | 5 | 5 | 26    | 52 |
| Gestorben | 2 | 12 | 2 | 5 | 2  | 1 | 1 | 25    | 48 |
| Total     | 2 | 17 | 2 | 7 | 11 | 6 | 6 | 51    |    |

Auch wenn wir die bescheidenen Erfolge der ersten Jahre mitberechnen, haben wir bei insgesamt 51 aufgenommenen Fällen von M.tb. eine unkorrigierte Letalität von 48%, die mit derjenigen nach denselben Prinzipien aufgestellter Sammelstatistiken zu vergleichen ist (22, 23, 24).

Unter Ausschluß der drei unter (1), (2) und (3) erwähnten und, wie mancherorts üblich (16), der in der ersten Behandlungswoche gestorbenen Patienten reduziert sich die Letalität auf 44%.

Aus diesem Zahlenmaterial geht weiter deutlich hervor, wie sich die Prognose der M.tb. im Laufe der Jahre mit der Ergänzung und Verfeinerung der Therapie gebessert hat. Wie allgemein konstatiert wurde (25, 26, 27), haben auch wir, seit der Einführung der i.l. PAS-Medikation, eine sehr starke Verminderung der Letalität der behandelten Patienten, nämlich von 73% (Methoden b, c, d) auf 17% (Methoden e, f, g) erlebt.

Wir wollen in dieser Arbeit weder auf den Verlauf der einzelnen Fälle, die übrigens zum Teil schon besprochen wurden (*Vest, Béguin*), noch auf die genauen angewandten Dosierungen oder die aufgetretenen Komplikationen eingehen. Sie werden bei der Besprechung der nachkontrollierten Fälle nur erwähnt, sofern sie von Bedeutung sind.

Die Zustandsbilder beim Eintritt, die Alterverteilung, die einzelnen klinischen Befunde, die Therapie der Wahl usw. sind Gegenstand einer anderen in diesem Heft erscheinenden Arbeit (*Vest und Gilardi*, 41). Hier sollen nur die Nachkontrollen (2—10 Jahre nach Überstehen der M.tb.) behandelt werden.

#### *Nachkontrolle der geheilten Patienten.*

Unsere Patienten wurden durchschnittlich während 9,2 Monaten im Spital behandelt. Die Entlassung erfolgte immer erst nach abgeschlossener medikamentöser Therapie.

Nach dem Austritt aus der Klinik wurden die Kinder (mit vereinzelten Ausnahmen) zu einer Nachkur in die Höhe geschickt. Nachher wurden sie in regelmäßigen Intervallen in unserer Poliklinik nachuntersucht.

Die folgende Analyse erfaßt 21 von den 22 als geheilt entlassenen Fällen. Ein früherer Patient konnte nicht mehr untersucht werden, da er sich im Ausland befindet. Er wurde nach Methode b behandelt. Vor der Entlassung aus dem Spital haben wir einen Vestibularisausfall konstatiert. Sechs Monate später war das Kind beschwerdefrei. Seither haben wir keine Nachricht mehr.

Wir haben diese 21 Fälle in *Tabelle III* zusammengestellt, zu welcher folgendes zu bemerken ist:

Unter *Therapie* werden die *Gesamt mengen der verschiedenen Medikamente* angegeben. In Klammern sind jeweils die Zeitspan-

nen in Tagen angegeben, während welcher die betreffenden Mengen verabreicht wurden. Diese Darstellung mußte gewählt werden, weil die Dosierungen oft wechselten. Im allgemeinen wurden Streptomycin oder Dihydrostreptomycin intramuskulär (i.m.), PAS und Isoniazid per os jeden Tag verabreicht. Die intralumbalen (i.l.) Gaben erfolgten in den ersten 20—30 Tagen einmal täglich, dann für weitere 2 Monate alle 3 Tage und später 2- bzw. 1mal in der Woche. Beim letzten Patienten (Fall 21) gaben wir je die Hälfte Streptomycin und Dihydrostreptomycin täglich. — Hier wird die Gesamtmenge angegeben.

Unsere Nachkontrolle berücksichtigte neben katamnестischen Erhebungen und einer genauen klinischen, röntgenologischen und hämatologisch-serologischen Untersuchung eine psychiatrische Untersuchung, speziell eine Intelligenzprüfung.

### *1. Spätere Erkrankungen tuberkulöser Aetiologie.*

Bei Fall 1, der zugleich mit der M.tb. eine Tbc. der Mundschleimhaut und eine doppelseitige fistelnde Halsdrüsen-Tbc. aufwies, schlossen sich die letzten Fisteln 6 Monate nach dem Austritt aus dem Spital. Seither ist keine weitere tuberkulöse Manifestation mehr aufgetreten.

Fall 2 wies 14 Monate nach dem Beginn der M.tb. eine Tendovaginitis tbc. am linken Fuß auf, die nach operativer Revision und Gipsverband ausheilte.

Eine Patientin (Fall 4) zeigte 4 Jahre nach der M.tb. eine Lymphadenitis colli dext., die spontan in drei Monaten zurückging, ohne daß die tbc. Aetiologie sichergestellt werden konnte. Zugleich wurde eine beidseitige Hydronephrose festgestellt. Der Verdacht auf Nieren-Tbc. konnte entkräftet werden.

Bei Fall 17 trat 2 Jahre nach der M.tb. eine Tbc. des Talonaviculargelenkes li. mit Beteiligung des Calcaneus, Talus und Naviculare auf. Nach Excochleation, Lokaltherapie mit Streptomycin und Dihydrostreptomycin sowie Ruhigstellung im Gipsverband erfolgte eine vollständige Heilung mit guter Funktion.

Wir haben also von 21 Fällen 2 Tbc.-Erkrankungen lokalen Charakters 6 Monate und 3½ Jahre nach der Ausheilung der M.tb. und eine Spätheilung (nach 6 Monaten) von tbc. Fisteln. Wie auch Rossi und Stöckli betonen (16), sind diese Späterkrankungen selten. Sie zeigten in unseren Fällen einen sehr günstigen Verlauf mit guter Restitution.

TABELLE III.

| Fall | Name   | Alter bei der Erkrankung (Jahre) | Dauer der Behandlung (Monate) | Kontrolle Monate nach der Erkrankung | Gewicht beim Krankheitsbeginn | Dihydro-Streptomycin<br>i/m |                                |                            | Streptomycin<br>i/l  |                                |                         |
|------|--------|----------------------------------|-------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------|-----------------------------|--------------------------------|----------------------------|----------------------|--------------------------------|-------------------------|
|      |        |                                  |                               |                                      |                               | Gesamtmenge g               | Dauer der Verabreichung (Tage) | Anfangsdosierung mg/kg/Tag | Gesamtmenge g        | Dauer der Verabreichung (Tage) | Anfangsdosierung mg/Tag |
| 1    | L. E.  | 6½                               | 13                            | 113                                  | 18                            | 54                          | (180)                          | 50                         | 11                   | (80)                           | 200                     |
| 2    | S. M.  | 6                                | 8                             | 98                                   | 20                            | 68                          | (200)                          | 40                         | 6                    | (95)                           | 100                     |
| 3    | M. R.  | 12½                              | 6                             | 97                                   | 31                            | 52                          | (180)                          | 10                         | 7,4                  | (90)                           | 100                     |
| 4    | W. L.  | 6½                               | 11½                           | 92                                   | 21                            | 187                         | (210)                          | 45                         | 10                   | (90)                           | 200                     |
| 5    | L. M.  | 7½                               | 12                            | 80                                   | 23                            | 174                         | (210)                          | 35                         | 6,2                  | (190)                          | 100                     |
| 6    | F. P.  | 7                                | 5½                            | 78                                   | 25                            | 100                         | (116)                          | 27                         | 3,2                  | (90)                           | 100                     |
| 7    | H. L.  | 10                               | 7                             | 75                                   | 27                            | 174<br>126<br>179           | (290)<br>(210)<br>(237)        | 25                         | 6,2<br>1,25<br>1,35  | (190)<br>(40)<br>(210)         | 100                     |
| 8    | V. E.  | 6                                | 16                            | 70                                   | 15                            | 280                         | (482)                          | 50                         | 1,73<br>0,33<br>1,97 | (85)<br>(13)<br>(140)          | 50                      |
| 9    | H. K.  | 6                                | 8                             | 65                                   | 20                            | 133                         | (165)                          | 30                         | 3,04                 | (160)                          | 50                      |
| 10   | M. P.  | ½                                | 9                             | 61                                   | 5,5                           | 45                          | (265)                          | 40                         | 1,37                 | (150)                          | 20                      |
| 11   | B. H.  | 1½                               | 8                             | 60                                   | 10                            | 81                          | (245)                          | 40                         | 0,85                 | (120)                          | 20                      |
| 12   | A. A.  | 11                               | 9½                            | 48                                   | 28                            | 208                         | (250)                          | 35                         | 1,63                 | (105)                          | 50                      |
| 13   | E. M.  | 3½                               | 7                             | 57                                   | 14                            | 113                         | (240)                          | 40                         | 1,52                 | (190)                          | 30                      |
| 14   | J. J.  | 3                                | 9                             | 48                                   | 12                            | 113                         | (270)                          | 35                         | 2,12                 | (190)                          | 30                      |
| 15   | F. G.  | 1                                | 6                             | 42                                   | 11,5                          |                             |                                |                            |                      |                                |                         |
| 16   | H. M.  | 5                                | 14                            | 42                                   | 15                            |                             |                                |                            |                      |                                |                         |
|      |        |                                  |                               |                                      |                               | 170                         | (210)                          | 40                         | 3,24                 | (96)                           | 40                      |
| 17   | M. Ri. | 1½                               | 14½                           | 39                                   | 9                             |                             |                                |                            |                      |                                |                         |
| 18   | R. P.  | 1                                | 8½                            | 37                                   | 7,5                           |                             |                                |                            |                      |                                |                         |
| 19   | W. F.  | 7                                | 8½                            | 34                                   | 20                            |                             |                                |                            |                      |                                |                         |
| 20   | N. P.  | 5                                | 8                             | 34                                   | 18                            |                             |                                |                            |                      |                                |                         |
| 21   | E. P.  | 10                               | 8½                            | 15                                   | 25                            | 125 *                       | (250)                          | 20                         |                      |                                |                         |

\* ½ Streptomycin

½ Dihydrostreptomycin

TABELLE III (Fortsetzung).

## PAS

## Isoniazid

## Komplikationen

per os

i/l

per os

i/l

| Gesamtmenge g | Dauer der Verabreichung (Tage) | Gesamtmenge g | Dauer der Verabreichung (Tage) | Gesamtmenge g | Dauer der Verabreichung (Tage) | Gesamtmenge g | Dauer der Verabreichung (Tage) | Paresen | Stauungspapille | Chorio-retin. Herde | Liquorblock |
|---------------|--------------------------------|---------------|--------------------------------|---------------|--------------------------------|---------------|--------------------------------|---------|-----------------|---------------------|-------------|
| 407 (90)      |                                |               |                                |               |                                |               |                                |         |                 |                     |             |
| 1373 (268)    |                                |               |                                |               |                                |               |                                | +       |                 |                     |             |
| 2744 (237)    |                                | 1,92          | (210)                          |               |                                |               |                                |         | +               |                     |             |
|               |                                |               |                                |               |                                |               |                                |         |                 |                     |             |
| 1560 (260)    |                                | 3,08          | (140)                          |               |                                |               |                                | +       |                 |                     |             |
| 1450 (195)    |                                | 0,66          | (65)                           |               |                                |               |                                |         |                 |                     |             |
| 890 (245)     |                                | 2,52          | (150)                          |               |                                |               |                                |         | +               |                     |             |
| 945 (245)     |                                | 2,13          | (180)                          |               |                                |               |                                | +       | +               |                     |             |
| 3200 (285)    |                                | 1,92          | (120)                          |               |                                |               |                                |         |                 | +                   | +           |
| 1240 (240)    |                                | 1,52          | (190)                          |               |                                |               |                                |         | +               |                     |             |
| 1275 (260)    |                                | 2,74          | (190)                          |               |                                |               |                                | +       | +               | +                   |             |
|               |                                |               |                                | 16,0          | (170)                          | 0,290         | (70)                           | +       |                 |                     |             |
|               |                                |               |                                | 9,0           | (90)                           | 0,550         | (70)                           |         |                 |                     |             |
| 830 (166)     |                                | 3,18          | (96)                           |               |                                |               |                                | +       | +               | +                   |             |
|               |                                |               |                                | 22,23         | (322)                          | 0,367         | (103)                          | +       | +               | +                   |             |
|               |                                |               |                                | 19,12         | (255)                          | 0,495         | (200)                          |         |                 | +                   |             |
|               |                                |               |                                | 32,95         | (253)                          | 0,905         | (173)                          |         | +               |                     | +           |
|               |                                |               |                                | 44,25         | (240)                          | 0,887         | (170)                          |         |                 |                     |             |
|               |                                |               |                                | 62,5          | (250)                          | 0,940         | (165)                          | +       | +               |                     | +           |

1. Rec. i. 8. Monat  
2. Rec. i. 15. Monat

1. Rec. i. 4. Monat  
2. Rec. i. 7. Monat

Rec. i. 5. Monat

Auch bei unseren Patienten war mit der M.tb. eine Miliaris nachzuweisen, so daß man annehmen muß, daß die Streuung gleichzeitig in Knochen, Gelenken und Meningen stattfand. Es ist erstaunlich, daß nicht öfters Spätmanifestationen dieser Streuungen auftreten. Dies ist wahrscheinlich auch als ein Erfolg der spezifischen Therapie aufzufassen.

## *II. Subjektive Beschwerden.*

Die Angaben der Eltern und der Untersuchten wurden gemeinsam berücksichtigt. Ein scharfes Auseinanderhalten ist nicht möglich wegen der großen Unterschiede im Alter der Patienten.

In 12 Fällen wurden keine Beschwerden angegeben. Drei Patienten (Fall 5, 7, 8) klagten über beidseitige totale Taubheit, die sie glücklicherweise nur wenig behinderte, da sie in einer entsprechenden Schule gelernt hatten, von den Lippen abzulesen. Eine mäßige beidseitige Schwerhörigkeit stört einen 14jährigen Realschüler (Fall 6), der aber ebenfalls durch Ablesen von den Lippen relativ gut folgen kann. In drei Fällen wurden von der Umgebung psychische Veränderungen im Sinne entweder von Haltlosigkeit (Fall 15), von Konzentrationsschwäche (Fall 16) oder von Intelligenzdefekten (Fall 17) beobachtet. Bei einem Kind (Fall 16) wird weiter eine mäßig starke Parese des rechten Armes angegeben, so daß der 8jährige Knabe in der Schule mit der linken Hand schreiben muß (was ihm übrigens ganz gut gelingt). Eine ähnliche Parese am linken Arm stört eine jetzt 7½ jährige Patientin (Fall 14). Ein junges Mädchen (Fall 4) habe immer «Schwierigkeiten» mit den Nieren (die im vorherigen Abschnitt erwähnte Hydronephrose).

Unter Ausschluß von Fall 4 sind also bei 8 von 21 Patienten subjektive Beschwerden vorhanden, die auf die durchgemachte M.tb. zurückgeführt werden können und wohl auch objektiv als solche aufzufassen sind. Auffallend ist, daß gar keine Angaben über Gleichgewichts- oder Gangstörungen gemacht werden. Auch Sehstörungen, Kopfschmerzen, Lendenbeschwerden, körperliche Schwäche sind nach den Angaben nicht vorhanden.

## *III. Allgemeine klinische Untersuchung.*

Bei der Beurteilung des *Allgemein- und Ernährungszustandes* wurden Größenwachstum und Gewicht unter Berücksichtigung der

familiären Disposition (Befragung der Eltern) und die allgemeine körperliche Leistungsfähigkeit (eigene Beobachtung und Befragung der Untersuchten und der Eltern) berücksichtigt.

Objektiv konnte festgestellt werden, daß kein einziger Fall nennenswerte Abweichungen von der Norm aufwies, mit Ausnahme von zwei später berücksichtigten Armparesen (Fall 14, 15). Auch die in einigen Fällen schon vor dem Austritt aus dem Spital beobachtete (von der bei der Tbc.-Therapie üblichen reichlichen Ernährung bedingten, von der Inaktivität begünstigten und besonders bei langer Spitalbehandlung auftretenden und vielleicht auch zentral mitbedingten) leichte Adipositas hatte sich in einigen Monaten bis maximal 2 Jahren so gut zurückgebildet, daß sie nicht mehr auffiel.

Drei Fälle wiesen eine vollständige bilaterale Taubheit auf (Fall 5, 7, 8). Bei einem vierten (Fall 6) war die Innenohrschwerhörigkeit links mittelschwer, rechts total.

In 6 Fällen (Fall 1, 2, 4, 5, 7, 8) konnten Gleichgewichtsstörungen nachgewiesen werden, die aber nur bei geschlossenen Augen auftraten (Marschieren in gerader Richtung mit nach vorne gestreckten Armen und Einbeinstehen mit geschlossenen Augen).

Zweimal wurden Augenmuskelerkrankungen nachgewiesen, die sich aber als funktionell unbedeutend erwiesen. Es sind ein sehr leichter, vor der Erkrankung schon bestehender Strabismus convergens (Fall 3) und ein Strabismus convergens alternans (beidseitige Abducensparese) bei einem einen mäßigen Hydrocephalus aufweisenden Patienten (Fall 16).

Letzterer wies dazu eine leichte spastische Parese des rechten Armes auf mit allgemeiner Einschränkung der Beweglichkeit um ca. 20%. Er schreibt mit der linken Hand und folgt in der Schule (trotz der gleichzeitig bestehenden Intelligenzschwäche und Strabismus!) genügend. Bei diesem Fall ist zu bemerken, daß die Parese während des ersten Schubes aufgetreten ist.

Dasselbe Bild einer leichten spastischen Parese weist Fall 14 am linken Arm auf. Auch am linken Bein ist die Muskulatur leicht hypotrophisch, ohne daß Gangstörungen nachzuweisen sind.

Zwei Untersuchte wiesen eine allgemeine Hyperreflexie (Chvostek negativ) auf (Fall 17, 21).

Wenn wir hier die abnormen neurologischen Erscheinungen im Zusammenhang mit dem Verlauf der durchgemachten Krankheit und der angewandten Therapie betrachten, kommen wir zu folgenden Schlüssen:

Paresen haben wir in 2 von 21 Fällen festgestellt. Ein Patient (Fall 16) weist außer einer Arm- und Abducensparese auch einen Intelligenzdefekt auf. Es ist ein Kind, das in einem sehr schweren Zustand eingewiesen wurde und bei welchem sich im ersten Schub ein Hydrocephalus internus ausgebildet hat.

Ebenfalls eine Armlähmung wird bei einem Mädchen (Fall 14) gefunden, das seinerzeit mit Bewußtseinstörung aufgenommen

wurde. In beiden Fällen ist die Lähmung zu Beginn der zweiten Behandlungswoche aufgetreten.

Wir können, wie auch andere Autoren meinen (28, 29), kaum an eine Schädigung durch die Medikation (einmal Isoniazid, einmal Dihydro- und Streptomycin mit PAS) denken. Es wird sich wohl eher um eine durch die M.tb. ausgelöste Hirnschädigung handeln. Auffallend ist die kleine Zahl der bleibenden Paresen im Vergleich zur Häufigkeit der während der Erkrankung aufgetretenen (31).

Die *Vestibularisschädigungen*, die sehr häufig (16, 34, 35, 37, 38) bei intensiver Streptomycinbehandlung zu beobachten sind, waren bei 6 unserer Patienten schon während der Spitalbehandlung nachzuweisen. Es sind Kinder, die intensiv mit Streptomycin i.l. behandelt wurden (100—200 mg/die) und zugleich hohe Mengen von Streptomycin oder Dihydrostreptomycin i.m. erhielten. Solche Schädigungen sind nicht aufgetreten bei Fall 3 und 6, die mit niedrigeren Dosierungen behandelt wurden. Vielleicht spielen dabei auch konstitutionelle Momente eine Rolle (30). Erfreulich ist, daß auch beim vollständigen Vestibularisausfall eine weitgehende Korrektur durch die Augen (38) eintritt, so daß keine subjektiven Beschwerden angegeben werden.

Drei Patienten weisen einen totalen Acusticusausfall auf. Sie gehören der Gruppe an, die mit hohen Dihydrostreptomycinmengen i.m. behandelt wurde, wie auch von anderen Autoren häufig beschrieben wurde (16, 22, 30, 32, 33, 34). Daß die i.l. Gabe von Streptomycin dabei noch eine Rolle gespielt hat, glauben wir ausschließen zu können wegen der Tatsache, daß die ersten Fälle, die mit höheren i.l. Streptomycindosen behandelt wurden, keine Hörstörung aufweisen. Bei Fall 6, der eine starke, aber nicht totale Acusticusschädigung aufweist, fehlt jegliche Schädigung des Vestibularis, der bekanntlich noch leichter vom Streptomycin lädiert wird. Andererseits hat der Patient wenig und relativ kurze Zeit Dihydrostreptomycin i.m. bekommen. Man muß also die Hörstörung auf die Meningitis zurückführen, wenn man nicht die Hypothese der individuellen Sensibilität (*locus minoris resistentiae*) anerkennen will.

Hervorzuheben sind bei diesen Fällen die guten Resultate, die mit der Sprachschule erzielt wurden. Alle Patienten können gut von den Lippen ablesen, sprechen verständlich und folgen einer normalen Schule oder Berufslehre. Man muß freilich sagen, daß

unsere vier Patienten bei Krankheitsbeginn mindestens schon 6 Jahre alt waren, was für die weitere Schulung von großer Bedeutung ist.

Eine allgemeine *Steigerung der Reflexe* wurde nur bei zwei der frischesten Fälle beobachtet. Sie wird übrigens bei fast allen Patienten beim Austritt aus dem Spital konstatiert und pflegt in einigen Jahren zu verschwinden. Wir glauben, daß sie auch bei diesen zwei Kindern bald nicht mehr nachzuweisen sein wird. Ob sie therapiebedingt oder durch die M.tb. direkt provoziert ist, kann man nicht mit Sicherheit entscheiden. Wir neigen zur zweiten Erklärung, weil sie fast regelmäßig bei den verschiedensten Therapien auftritt. Sie ist übrigens absolut belanglos (keine subjektiven Beschwerden). Nie wurden meningitische Zeichen, pathologische Reflexe oder Sensibilitätsausfälle beobachtet. Auch Opticusschädigungen, endokrine Störungen (Fettsucht, Kleinwuchs) oder epileptische Anfälle, die gelegentlich vorkommen können (16, 28, 36) sind bei unseren Patienten nicht zu finden.

#### IV. Blutbefunde.

Alle Blutentnahmen wurden beim einzelnen Patienten um dieselbe Tageszeit und nüchtern vorgenommen.

Bei der Kontrolle der *Senkungsreaktion* (Makromethode nach Westergren) waren die Befunde nach einer, zwei und vierundzwanzig Stunden mit einer einzigen Ausnahme völlig normal.

| Durchschnittswerte nach | 1   | 2    | 25 Stunden |
|-------------------------|-----|------|------------|
|                         | 5,7 | 12,8 | 70,1 mm    |

Im Falle 17, bei welchem eine leichte Beschleunigung bestand, glauben wir, eine gleichzeitig bestehende Tonsillenreizung verantwortlich machen zu können.

Auch das *weiße Blutbild* wies keine nennenswerten Abweichungen von der Norm auf. Bei einem Durchschnittsalter von 10 Jahren erhielten wir folgende Mittelwerte:

|                  |       |                                                                                                                                                                                                            |
|------------------|-------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Gesamtleukocyten | 7500  | Ein einziges Mal war eine deutliche Linksverschiebung bei leichter Neutrophilie und normaler Leukocytenzahl festzustellen: es handelte sich um einen jungen Knaben (Fall 18) mit einer Otitis catarrhalis. |
| Neutro.stabk.    | 8,0%  |                                                                                                                                                                                                            |
| Neutro.segm.     | 41,0% |                                                                                                                                                                                                            |
| Eosinophile      | 5,0%  |                                                                                                                                                                                                            |
| Basophile        | 0,5%  |                                                                                                                                                                                                            |
| Monocyten        | 5,5%  |                                                                                                                                                                                                            |
| Lymphocyten      | 40,0% |                                                                                                                                                                                                            |

Nie wurden pathologische Zellen beobachtet. Die Eosinophilen waren in jedem Falle in normaler Zahl vorhanden.

Das rote Blutbild wies ausnahmslos normale Erythrocytenzahl mit gutem Färbeindex auf, und zwar:

|              | Durchschnittszahl | (Maximum | Minimum) |
|--------------|-------------------|----------|----------|
| Erythrocyten | 4,61 Mill.        | (5,74    | 3,7)     |
| Hämoglobin   | 92%               | (110     | 85)      |

Die Befunde des *Weltmann'schen Koagulationsbandes* wichen im ganzen kaum von der Norm ab. Der Durchschnittswert war 5,7 mit einem Maximum von 7 in 3 Fällen (Fall 5, 9, 14). Zwei davon sind Defektheilungen. Keiner der drei weist Zeichen von tertiären Tbc.-Formen oder Leberschädigung auf.

Bei 19 Fällen fiel die *C-reaktive-Protein*-Reaktion negativ aus. Die 2 positiven Befunde (leichte Erhöhung auf 2 mm) (Fall 3, 8) glauben wir einem bestehenden leichten Racheninfekt zuschreiben zu dürfen.

Die Durchschnittswerte, die bei der *Papier-Elektrophorese* erhalten wurden, sind in Tabelle V zusammengestellt. Sie weichen mit der geringfügigen Ausnahme einer leichten Erhöhung der  $\alpha$ -2-Globuline kaum von Normalwerten ab.

Im einzelnen hatten wir bei den  $\gamma$ -Globulinen ein Maximum von 25% in 2 Fällen (Fall 5, 11), und ein Minimum von 4,5 und 5% in zwei weiteren (Fall 9, 13). Bei allen diesen vier Fällen kann man keinen Zusammenhang mit dem Verlauf der M.tb. (Beginn der Behandlung, Schwere der Krankheit, Art der Therapie, Recidive, Blockbildung, Spätfolgen, ...) oder mit dem jetzigen klinischen Zustand (Status nach frischem Infekt, aktuelle Erkrankung, pathologische Blutbefunde, Infektanfälligkeit) vermuten. Alle übrigen Abweichungen überschritten im einzelnen Falle nie die 20%-Grenze der Norm und können damit als Streuungserscheinung gedeutet werden.

TABELLE IV.

| Eiweißfraktion | Erhöhung<br>Fälle | Erniedrigung<br>Fälle | Durchschnitt<br>% |
|----------------|-------------------|-----------------------|-------------------|
| Albumin        | 2                 | 3                     | 59,4              |
| Globulin       |                   |                       |                   |
| $\alpha_1$     | 1                 | 1                     | 4,6               |
| $\alpha_2$     | 6                 | 2                     | 10,4              |
| $\beta$        | —                 | 2                     | 11,4              |
| $\gamma$       | 7                 | 3                     | 14,2              |

### V. Röntgenuntersuchungen.

Die *Lungenbilder* zeigen in 12 Fällen keinerlei Abweichungen von der Norm. Die festgestellten Veränderungen sind in *Tabelle V* zusammengestellt. Daraus geht hervor, daß von den 11 Patienten, die mit dem Auftreten der M.tb. deutliche Zeichen einer miliaren Streuung in den Lungen zeigten, nur zwei (Fall 1, 4) jetzt «miliare» Verkalkungen aufweisen.

Aus derselben vergleichenden Zusammenstellung geht weiter hervor, daß von den 20 (also über 90% der Fälle) Lungenveränderungen aufweisenden, an M.tb. Erkrankten jetzt ungefähr die Hälfte Verkalkungen aufweisen. Die Lokalisation ist in der Tabelle angegeben. Beim Fall 21 ist die Zeitspanne vielleicht noch zu kurz. Die Sinus phrenicocostales waren immer frei entfaltet, die Spitzen klar (nie Verkalkungen in den Spitzenfeldern), die Lungenfelder ebenfalls. Überall normale Herzkonfiguration. Keine Thymusvergrößerung.

Um zu kontrollieren, ob die große Zahl von Lumbalpunktionen, die bei den Patienten notwendigerweise gemacht werden mußten, irgendeine nachweisbare Schädigung der Lendenwirbelsäule hinterlassen haben, wurden *Röntgenaufnahmen der Lendenwirbelsäule* angefertigt. Unsere 21 nachkontrollierten Fälle erhielten während der Behandlungs- und Rekonvaleszenzperiode insgesamt ca. 1800 Lumbalpunktionen, d. h. ca. 80 pro Patient, mit einem Maximum von 140 und einem Minimum von 45. Schon bei der klinischen Untersuchung der Lendenwirbelsäule fiel auf, daß *keine* pathologischen Veränderungen nachzuweisen waren. Auch die röntgenologische Darstellung mit antero-posteriorer und lateraler Aufnahme ließ in keinem einzigen Fall irgendwelche pathologische Veränderungen nachweisen. Wir konnten weder Schrumpfungerscheinungen der Zwischenwirbelscheiben, noch Discushernien, noch Wirbelknötchen beobachten. Auch arthronitische Veränderungen oder Arthritiszeichen fanden sich nicht.

Die zahlreichen repetierten Lumbalpunktionen sind also ohne lokalen Nachteil. Das erscheint um so wichtiger, weil erst mit der intralumbalen Darreichung von Spezifika die M.tb. wirksam zu bekämpfen ist.

#### *VI. Psychiatrische Untersuchung.*

Unsere eigene Prüfung und die Beobachtung durch die Umgebung (Eltern, Lehrer oder Anstaltsleiter) mit besonderer Berücksichtigung der Intelligenz und der Schulerfolge wurden zusammen verwertet. Die Intelligenzbeurteilung erfolgte nach den bei uns bewährten «Testreihen zur Prüfung von Schweizerkindern» (Biäsch-Test) (39). Der Intelligenzquotient (IQ) ist dabei der Ausdruck des Verhältnisses des Intelligenz- mit dem wirklichen Alter und wird in Prozentsen der Norm ausgedrückt. Die Tests geben auch über das emotionelle Verhalten Auskunft.

TABELLE V.

| Fall | Während der M.tb.     |                      |                   | Bei der Nachkontrolle Verkalkungen |                    |       |
|------|-----------------------|----------------------|-------------------|------------------------------------|--------------------|-------|
|      | Lungen-<br>«Miliaris» | Lungen-<br>infiltrat | Hilus-<br>prozess | «Miliare»                          | vereinzelt         | Hilus |
| 1    | +                     |                      |                   | +                                  |                    |       |
| 2    | +                     |                      |                   |                                    | Mittelfeld<br>li.  |       |
| 3    |                       |                      | li.               | Mittelfeld<br>li.<br>Basal re.     |                    |       |
| 4    | +                     |                      | +                 | +                                  |                    |       |
| 5    | +                     |                      | re.               |                                    |                    | re.   |
| 6    |                       |                      | re.               |                                    | Basal re.          | li.   |
| 7    | +                     |                      |                   |                                    |                    |       |
| 8    | +                     |                      |                   |                                    |                    |       |
| 9    |                       |                      |                   |                                    |                    |       |
| 10   |                       |                      | +                 |                                    |                    |       |
| 11   |                       |                      | +                 |                                    |                    |       |
| 12   | +                     |                      |                   |                                    |                    |       |
| 13   | +                     |                      |                   |                                    |                    |       |
| 14   | +                     |                      |                   |                                    |                    |       |
| 15   |                       | Oberfeld<br>li.      |                   |                                    | Subclavic.<br>li.  |       |
| 16   |                       |                      | re.               |                                    |                    |       |
| 17   |                       | Basal re.            |                   |                                    | Bipolar<br>Basal   | re.   |
| 18   | +                     |                      |                   |                                    |                    |       |
| 19   |                       |                      | re.               |                                    | Bipolar<br>zentral | re.   |
| 20   | +                     |                      |                   |                                    |                    |       |
| 21   |                       |                      | re.               |                                    |                    |       |

Bei 16 Untersuchten war der IQ im Rahmen der Norm. Sie waren auch psychisch vollkommen unauffällig.

Eine Patientin (Fall 14) wies einen IQ von 90% auf. Das Mädchen zeigt keine psychischen Abnormitäten und soll jetzt in die Schule gehen.

In 2 Fällen lag der IQ um 85%. Es sind dies ein 16jähriges ruhiges, leicht gehemmtes Mädchen (Fall 1), das jetzt nach mittelmäßigem Erfolg aus der Schule (8 Schuljahre) kommt, und ein

5½-jähriger Bub, der zerfahren, enthemmt und jähzornig ist und große Erziehungsschwierigkeiten macht.

Die 2 letzten Fälle weisen einen IQ von 75% auf. Der eine (Fall 16) zeigt dabei eine deutliche Konzentrationsschwäche mit rascher Ermüdbarkeit. Der andere (Fall 17), der jetzt 4jährig ist, befindet sich auf der Stufe eines Zweijährigen und wirkt zerfahren und unkonzentriert.

Im Gegensatz zu den Erfahrungen von *Delchos* (40) verteilen sich diese 5 Fälle auf die verschiedenen Gruppen der Behandlungsmethoden (Streptomycin allein, Rimifon allein, kombinierte Therapie). Eine spezifische Schädigung durch die Medikamente scheint also nicht vorzuliegen.

Sie sind auch verschieden je nach Krankheitsdauer und Symptombild (Stadium) beim Spitaleintritt. Auch die Altersverteilung ist unterschiedlich. Auffallend ist dagegen, daß wir in dieser Gruppe die zwei einzigen Kinder finden, die bleibende Parese aufweisen, und zwei von den 5 Kindern, die Blockerscheinungen der Liquorwege aufwiesen (siehe Tab. III) und bei der Entlassung einen leichten Hydrocephalus hatten (durch Luftencephalographie nachgewiesen).

Aus dem Gesagten ist man geneigt, zu schließen, daß primär weder die Schwere des Anfangszustandes, noch das Alter des Patienten, noch die angewandten therapeutischen Mittel, bzw. deren Anwendungsform, für das Auftreten von bleibenden psychischen Störungen ausschlaggebend sind. Man muß annehmen, daß anatomische Schädigungen, die durch den individuellen tuberkulösen Krankheitsprozeß entstanden sind, dafür verantwortlich zu machen sind.

### *Zusammenfassung.*

1. Seit Anfang 1947 wurde bei M.tb. die spezifische antibiotische Therapie angewandt. Bei insgesamt 51 seither aufgenommenen Fällen ergibt sich eine Brutto-Letalität von 48% und eine bereinigte Letalität von 44%. In der *ersten Gruppe* (Therapie: Streptomycin i.m. und i.l., dann Streptomycin i.m. und i.l. mit Sulfon, später Streptomycin i.m. und i.l. mit PAS per os) ist die Letalität 73%. In der *zweiten Gruppe*, die seit 1950 zuerst mit Streptomycin i.m. und i.l. und mit PAS i.l. und per os, dann mit Rimifon allein, später mit Rimifon i.l. und per os und Streptomycin i.m. behandelt wurde, ist die Letalität 17%.

2. Es werden die 15—113 Monate nach Beginn der Erkrankung erhobenen Befunde besprochen:

a) Zweimal wurde eine *spätere Erkrankung tuberkulöser Aetiologie* (Knochen- und Sehnenscheiden-Tbc.) nachgewiesen, die nach kurzem Verlauf vollständig ausheilte.

b) Als *subjektive Beschwerden* werden (vom Patienten oder von den Eltern und Lehrern) Schwerhörigkeit (4 Fälle) und Charakterveränderungen (3 Patienten) angegeben. Keine Angaben wurden über Gleichgewichtsstörungen, Sehschwäche und Kopfschmerzen gemacht.

c) Sechsmal war objektiv ein Ausfall des *Vestibularis* festzustellen. Die Störung tritt nur bei geschlossenen Augen auf und gibt keinen Anlaß zu subjektiven Beschwerden. Es handelt sich wohl um eine Folge der massiven Streptomycintherapie.

d) Drei Patienten wiesen eine totale *Taubheit* auf. Sie gehören der Gruppe an, die hohe *Dihydrostreptomycin*mengen i.m. erhielt. Bei diesen Kindern ist auch der Vestibularis geschädigt. Ein weiterer Fall leidet an einer partiellen Acusticusschädigung. Nach entsprechender Schulung können diese Patienten heute gut von den Lippen ablesen. Die Sprache ist gut artikuliert und leicht verständlich.

e) Zwei Kinder zeigen Armparesen (das eine rechts, das andere links), einmal mit einer funktionell wenig bedeutenden Abducensparese. Beide waren seinerzeit in vorgeschrittenem Stadium aufgenommen worden. Alle übrigen, bei 7 weiteren Patienten während des Krankheitsprozesses aufgetretenen, Paresen (Extremitäten, Facialis, Augenmuskeln) und die Augenhintergrundsveränderungen (bei 14 Patienten) haben sich vollständig zurückgebildet. Es sind speziell keine Narbenbildungen in der Retina zu sehen.

f) Die allgemeine klinische Untersuchung und der neurologische Status lassen keine weiteren abnormen Veränderungen erkennen.

g) Die Blutbefunde (Blutbild, Senkung, Weltmann, C-reaktives Protein, Papier-Elektrophorese) liegen im Rahmen der normalen Streuung.

h) Bei der Röntgenuntersuchung der Lungen finden sich in der Hälfte der Fälle verkalkte Residuen (keine frischen Veränderungen) der im Laufe der M.tb. praktisch immer festgestellten Lungenprozesse (50 davon Miliaris).

Die Lendenwirbelsäule zeigt trotz der sehr zahlreichen Lum-

balpunktionen (im Durchschnitt 80 pro Patient) weder klinisch noch röntgenologisch nachweisbare Schädigungen.

i) Die psychiatrische Untersuchung ergibt in 5 Fällen Intelligenzdefekte, die viermal mit Charakterveränderungen vergesellschaftet sind. Sie sind auf anatomische Schädigungen der Gehirnschubstanz zurückzuführen, direkt (Encephalitis) oder indirekt (Hydrocephalus) durch den tuberkulösen Krankheitsprozeß entstanden.

### *Summary.*

Control examination of 21 children who suffered and were cured from tuberculous meningitis during the last 10 years was made. The method of treatment was as follows: different associations of streptomycin, PAS and Rimifon were applied intramuscularly and intralumbarily. The mortality rate dropped from 73% to 17%. Sequelae of the illness or treatment (streptomycin and dehydrostreptomycin) were: deafness in 4 cases, spastic paresis in 2 cases, character changes in 3 cases, slight damage to the vestibularis in 6 children, total deafness in 3 cases, and 5 cases of intelligence defects. 11 cases showed no sequelae. Examination was carried out 1¼ to 9¼ years after recovery.

### *Résumé.*

Examen de contrôle de 21 enfants atteints de méningite tuberculeuse et guéris au cours des dernières 10 années. Les méthodes de traitement furent les suivantes : Associations diverses de streptomycine, PAS et Rimifon appliquées par voie intramusculaire et intralombaire. La létalité est descendue de 73% à 17%. Comme séquelles de la maladie ou du traitement (strepto- et dihydrostreptomycine) se trouvent: de la surdité dans 4 cas, des parésies spasmodiques dans 2 cas, des altérations de caractère dans 3 cas, une légère altération du nerf vestibulaire dans 6 cas, une surdité complète dans 3 cas, des retards intellectuels dans 5 cas. Onze cas ne montrent pas de séquelles. Les examens furent faits 1¼ à 9¼ ans après guérison.

### *Literatur.*

1. *Hinshaw, H. C., W. H. Feldmann and K. H. Pfuetze:* J. Amer. med. Ass. 132, 778, 1946. — 2. *Cooke, R. E., D. L. Dunphy and F. G. Blake:* Yale J. Biol. Med. 18, 221, 1946. — 3. *Appelbaum, E., and C. Halkin:* J. Amer. med.

Ass. 135, 153, 1947. — 4. Cocchi, C., e G. Pasquinucci: Riv. clin. pediat. 45, Fasc. 4, 1947. — 5. Debré, R., S. Thieffry et H. E. Brissaud: La Streptomycine chez l'enfant. Masson, Paris 1948. — 6. Mordasini, E.: Schweiz. med. Wschr. 78, 605, 1948. — 7. Dolivo, G., und E. Rossi: In: Streptomycin und Tuberkulose von G. Fanconi und W. Löffler. Benno Schwabe, Basel 1948. — 8. Pasquinucci, G., e G. Bartolozzi: Riv. Clin. pediat. 48, 449, 1950. — 9. Löffler, W., und S. Moeschlin: Schweiz. med. Wschr. 1950, 365. — 10. Béguin, M. H.: Ann. Paediat. 177, 277, 1951. — 11. Vest, M.: Ann. Paediat. 182, 158, 1954. — 12. Walter, A. M., F. Schmid und L. Heilmeyer: Dtsch. med. Wschr. 49, 1527, 1952. — 13. Freire, C., e Delfim J. Salazar de Sousa: Rev. Portuguesa de Pediatria e Puericultura 1953, 6. — 14. Patsch, J.: Wien. klin. Wschr. 1954, 171. — 15. Debré, R., H. E. Brissaud, H. Nouftard et M. Naveau: Bull. Soc. méd. Hôp. Paris 68, 1072, 1952. — 16. Rossi, E., und A. Stöckli: Helv. paediat. Acta 5, 451, 1953. — 17. Torres-Gost, J.: Lancet II, 693, 1953. — 18. Kleinschmidt, H.: Beitr. Klin. Tbk. 110, 95, 1953. — 19. De Toni, G.: Rass. clin. scien. 29, 216, 1953. — 20. Maggi, R., y C. J. Garcia Diaz: Semana Méd. 3149, 611, 1954. — 21. Denys, P., et J. Hallet: Acta paediat. belg. 8, 133, 1954. — 22. Lorber, J.: Amer. Rev. Tbc. 69, 13, 1954. — 23. Peri, T., e F. Fumi: Minerva pediat. 6, 206, 1954. — 24. Hansen, F., und Janssen: Tuberkulosearzt 9, 3, 1955. — 25. Auricchio, L.: Arch. Fisiol. 9, 647, 1954. — 26. Dieckhoff, J., und G. Gründer: Dtsch. med. J. 6, 93, 1955. — 27. Kleinschmidt, H., und Th. Santelmann: Acta paediat. 43, Suppl. 100, 1954. — 28. Danon-Boileau, H.: Encéphale (Paris) 43, 73, 1954. — 29. Seringe, Ph., und Marie Julien: Semaine Hôp. 1953, 3811. — 30. Ricci, G., S. D'Agostino e G. B. Catalano: Medicina (Parma) 3, 601, 1953. — 31. Debré, R., et H. E. Brissaud: Méningite tuberculeuse et tuberculeuse miliaire de l'enfant. Masson, Paris 1953. — 32. Oldham, J. S., B. D. Bower, I. J. Carré and O. H. Wolff: Tubercle 35, 102, 1954. — 33 u. 34. Naismith, J. T.: Brit. med. J. 4762, 796, 1952. — 35. Robertson, F., and Douglas Gairdner: Lancet I, 1176, 1952. — 36. Russell Sheenah, I. M., and Patrik MacArthur: Brit. med. J. 4803, 192, 1953. — 37. Brown, H. A., and H. C. Hinshaw: Proc. Staff Meet. Mayo Clin. 21, 347, 1946. — 38. Graf, K.: in: G. Fanconi und W. Löffler: Streptomycin und Tuberkulose. Benno Schwabe, Basel 1948. — 39. Testreihen zur Prüfung von Schweizerkindern. Landerziehungsheim Albisbrunn, Hausen a. A. (Schweiz). — 40. Delchos, V.: Arch. Pediat. (Barcelona) 5, 25, 1954. — 41. Vest, M., und A. Gilardi: Ann. paediat. gleiches Heft, S. 367.

Adresse des Autors: Dr. A. Gilardi, Kinderspital Basel (Schweiz).